

**INTRAERYTHROZYTÄRE ENZYMAKTIVITÄTEN
BEI FRÜHGEBORENEN, NEUGEBORENEN UND SÄUGLINGEN
VERSCHIEDENEN KÖRPERGEWICHES**

von
Reinhart Schmidt
aus
Würzburg

1968 № 194

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Kinderklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

**INTRAERYTHROZYTÄRE ENZYMAKTIVITÄTEN
BEI FRÜHGEBORENEN, NEUGEBORENEN UND SÄUGLINGEN
VERSCHIEDENEN KÖRPERGEWICHTES**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Reinhart Schmidt
aus
Würzburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. Wetterer

Referent: Priv.-Doz. Dr. Sitzmann

Coreferent: Prof. Dr. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 8. 7. 1968

Hannelore Forster gewidmet

- 1) Hannelore Forster (1907-1987)
- 2) Hannelore Forster (1907-1987)
- 3) Hannelore Forster (1907-1987)
- 4) Hannelore Forster (1907-1987)
- 5) Hannelore Forster (1907-1987)

1) Hannelore

- 1) Hannelore (1907-1987)
- 2) Hannelore (1907-1987)
- 3) Hannelore (1907-1987)
- 4) Hannelore (1907-1987)

2) Hannelore

3) Hannelore

- 1) Hannelore (1907-1987)
- 2) Hannelore (1907-1987)
- 3) Hannelore (1907-1987)
- 4) Hannelore (1907-1987)

4) Hannelore

5) Hannelore

Gliederung

A) Einleitung

- 1) Überblick über den Stoffwechsel des reifen Erythrozyten
- 2) Thematik und Fragestellung

B) Untersuchungsgut und Methodik

- I) Herstellung des Hämolysat-Überstandes
- II) Bestimmung des Hämoglobingehaltes
- III) Bestimmung der Enzymaktivitäten

1) Allgemeines

- 2) Prinzip und Arbeitsweise bei der Aktivitätsbestimmung der einzelnen Enzyme

- | | |
|---|-------------------|
| a) Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase | (G-6-PDH) |
| b) Isocitrat-Dehydrogenase | (IDH) |
| c) Malat-Dehydrogenase | (MDH) |
| d) Fructose-1,6-Diphosphat-Aldolase | (FDP-Ald) |
| e) α -Hydroxybuttersäure-Dehydrogenase | (α -HBDH) |
| f) Lactat-Dehydrogenase | (LDH) |
| g) Glutamat-Oxalacetat-Transaminase | (GOT) |

C) Berechnung

- I) Berechnung der Enzymaktivitäten
- II) Berechnung des Hämoglobingehaltes
- III) Zusammenfassung von I) und II)
- IV) Statistische Berechnung

D) Ergebnisse

E) Diskussion

- I) Besprechung der Methodik
- II) Besprechung der gefundenen Ergebnisse:
 - 1) das Enzymmuster
 - 2) die gemessenen Enzymaktivitäten im einzelnen

F) Zusammenfassung

G) Literaturverzeichnis

Intraerythrozytäre Enzymaktivitäten bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Säuglingen verschiedenen Körpergewichtes.

A) Einleitung

1) Überblick über den Stoffwechsel des reifen Erythrozyten

Im reifen menschlichen Erythrozyten stellen zwei Hexosen das Substrat des Stoffwechsels dar: Die Glucose und die Fructose (4, 5). Die beiden Hexosen werden über zwei Wege abgebaut, nämlich über die Reaktionen der anaeroben Glykolyse (= EMDEN-MEYERHOFF-Weg) und zu einem geringeren Teil über einen oxidativen Seitenweg (= Pentosephosphat-Weg = WARBURG-DICKENS-HORECKER-Shunt) (3, 13, 18, 19, 28).

Der reife Erythrozyt bezieht die für seinen Stoffwechsel nötigen Energien im wesentlichen aus diesen beiden Stoffwechselreaktionen, da in ihm - auf Grund des Verlustes von Kern und Substantia granulofilamentosa - keine Proteinsynthese mehr stattfindet und auch kein vollständiger Tricarbonsäurecyclus mehr abläuft (10, 13, 20, 23). Der Hexosenabbau hat zum Zweck, ATP zu bilden, sowie NADH und NADPH^x) bereitzustellen, beides Coenzyme, die wichtige reduzierende Stoffe (Wasserstoffdonatoren) darstellen.

Als Besonderheit findet sich im reifen Erythrozyten der 2,3-Diphosphoglycerat-(DPG-)cyclus (4, 27). Das 2,3-DPG dient als Speicher für energiereiches Phosphat.

Außer Pentosephosphatweg und anaerober Glykolyse findet ein geringer Nucleotid-Stoffwechsel statt, dessen Bedeutung ebenfalls in der ATP-Bildung liegt (3).

x) Wir geben den Bezeichnungen NADP, bzw. NADPH, sowie NAD, bzw. NADH den Vorrang vor den Bezeichnungen TPN, bzw. TPNH, sowie DPN, bzw. DPNH. Die Bezeichnung DPN ("Diphosphopyridinnucleotid") ist unkorrekt, denn es handelt sich nicht um ein Nucleotid des Diphosphopyridins, sondern um ein Dinucleotid, dessen Base ein Pyridinderivat ist, wie in der Bezeichnung NAD ("Nicotinamid-adenin-dinucleotid") klar zum Ausdruck kommt (12).

Schließlich lassen sich im Erythrozyten noch weitere Enzymaktivitäten nachweisen, die auf noch nicht bekannte Zellstoffwechselfvorgänge hinweisen, oder Ausdruck rudimentärer Stoffwechselreaktionen sind, die zwar im unreifen Erythrozyten noch abgelaufen waren, nicht mehr jedoch in der reifen roten Blutzelle.

2) Thematik und Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit sollen mögliche Veränderungen von intraerythrozytären Enzymaktivitäten in Abhängigkeit von verschiedenem Körpergewicht bei Frühgeborenen, Neugeborenen, sowie jungen und älteren Säuglingen untersucht werden.

Wir haben uns zwei Hauptfragen gestellt:

- a) Wie verändern sich die intraerythrozytären Enzymaktivitäten von 7 hier untersuchten Enzymen mit zunehmendem Körpergewicht bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Säuglingen?
- b) Lassen sich aus den gemessenen Werten Schlüsse ziehen, ob die Ursache für die veränderten Enzymaktivitäten von Neugeborenen- und Säuglings-Erythrozyten nur darin zu suchen ist, daß es sich um "junge Erythrozyten" (Reticulozyten und junge Normozyten) handelt, oder um eine eigene Zellkategorie (31, 32, 33) mit anderen biochemischen Eigenschaften und infolgedessen mit anderen Stoffwechselreaktionen?

B) Untersuchungsgut und Methodik

I) Herstellung des Hämolysat-Überstandes (HU)

Es wurden Frühgeborene, Neugeborene, sowie junge und ältere Säuglinge - insgesamt 93 Kinder - für die Untersuchungen herangezogen. Den Kindern wurde im Rahmen routinemäßiger Blutentnahmen 1 ml Venenblut entnommen und mit 0,5 ml ACD-Lösung versetzt. Von diesem "ACD-Blut" wurden in 3 Zentrifugenröhrchen jeweils 0,2 ml zu 2,0 ml kalter 0,9 % NaCl-Lösung (4° C) gegeben, 10 Min. zentrifugiert (bei 3000 U/Min) und anschließend 2 mal mit jeweils 2,0 ml kalter 0,9 % NaCl-Lösung in der

Zentrifuge gewaschen (10 Min. bei 3000 U/Min). Hierauf wurde mit jeweils 0,5 ml kaltem Aq. bidest. (4° C) hämolysiert (kräftig schütteln; danach 15 Min. Aufbewahrung bei 4° C), anschließend 10 Min. scharf zentrifugiert bei 4000 U/Min. Der in den 3 Zentrifugenröhrchen befindliche HÜ wurde vorsichtig abgehoben, das Sediment verworfen. Aus dem so gewonnenen HÜ wurden sowohl der Hämoglobingehalt, als auch die Enzymaktivitäten von 7 Enzymen bestimmt.

II) Bestimmung des Hämoglobingehaltes

Sie erfolgte nach der "Cyanhämglobin-Methode": In ein Reagensglas wurden 5,0 ml Transformationslösung (1000 mg Natriumhydrogencarbonat, 200 mg Kaliumferricyanid, 50 mg Kaliumcyanid, auf 1000 ml Aq. bidest.) pipettiert, mit einer Mikropipette 0,05 ml HÜ hinzugefügt, gemischt und nach 20 Min. die Extinktion der Cyanhämglobinlösung gemessen (Glasküvette $d = 1$ cm, Wellenlänge 546 nm (Filter Hg 546); Messung gegen die Transformationslösung im Eppendorf-Photometer).

III) Bestimmung der Enzymaktivitäten

1) Allgemeines

Die Enzymaktivitäten wurden mithilfe der UV-Testkombinationen der Fa. C. F. Boehringer & Soehne GmbH, Mannheim bestimmt^{x)}, unter Verwendung des Zeiss-Photometers (ELKO III), bei einer Wellenlänge von 365 nm (Filter Hg 365); Quarzglasküvette von 1 cm Schichtdicke; Temperatur 25° C. Die Messung erstreckte sich - außer bei der FDP-Ald und der IDH - über 3 Min.; der aus den Extinktionsdifferenzen pro Minute gebildete Mittelwert (ΔE) ging in die Berechnung ein.

2) Prinzip und Arbeitsweise bei der Aktivitätsbestimmung der einzelnen Enzyme (2, 30)

x) G-6-PDH: Testkomb. Boehringer	MDH	: TC-L	15	981
TC-W 15 993	α -HBDH	: TC-HD	15	953
FDP-Ald: TC-D 15 974	LDH	: TC-G-I	15	977
IDH : TC-ID 15 933	GOT	: TC-A-I	15	971

a) G-6-PDH

Prinzip:

Glucose-6-Phosphat + NADP^+ $\xrightarrow{\text{G-6-PDH}}$ 6-Phospho-Gluconat + $\text{NADPH} + \text{H}^+$
 Das gebildete NADPH dient als Meßgröße.

Arbeitsweise:

Testansatz:

Pufferlösung (Triäthanolaminpuffer)	3,00 ml
NADP-Lösung	0,10 ml
HÜ	0,10 ml

gut mischen; im Wasserbad bei 25° C 5 Min. inkubieren;
 Start der Reaktion mit

Glucose-6-Phosphat-Lösung	0,05 ml
---------------------------	---------

b) IDH

Prinzip:

D-Isocitrat + NADP^+ $\xrightarrow{\text{IDH} + \text{Mn}^{2+}}$ α -Ketoglutarat + CO_2
 + $\text{NADPH} + \text{H}^+$

Das gebildete NADPH dient als Meßgröße.

Arbeitsweise:

Verdünnung von HÜ	0,10 ml
mit Pufferlösung	0,30 ml
	(= Verdünnung.
	1 zu 4)

Testansatz:

Puffersubstratlösung (Triäthanolaminpuffer, Isocitrat)	2,80 ml
verdünnter HÜ	0,10 ml

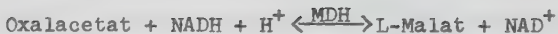
gut mischen; im Wasserbad bei 25° C 5 Min. inkubieren;
 Start der Reaktion mit

NADP-Lösung (+ MnSO_4)	0,10 ml
----------------------------------	---------

Messung der Extinktionszunahme über 10 Min. ($\Delta E = \Delta E_{10:10}$)

c) MDH

Prinzip:



Die Abnahme der NADH-Extinktion dient als Meßgröße.

Da Oxalacetat in wässriger Lösung instabil ist und z. T. auch zu Pyruvat decarboxyliert wird, würde man in älteren Oxalacetatlösungen teilweise die LDH-Aktivität mitmessen. Diese Fehlerquelle wird dadurch umgangen, daß kurz vor der MDH-Bestimmung aus α -Ketoglutarat und Aspartat mit GOT die optimale Menge Oxalacetat nach der Gleichung erzeugt wird: Aspartat + α -Ketoglutarat $\xleftarrow{\text{GOT}}$ Oxalacetat + Glutamat.

Arbeitsweise:

Verdünnung von HÜ	0,10 ml
mit Pufferlösung	0,30 ml

Testansatz:

Puffersubstratlösung (Phosphatpuffer, Aspartat)	3,00 ml
α -Ketoglutarat	0,05 ml
NADH-Lösung	0,05 ml
GOT-Lösung	0,05 ml
gut mischen; im Wasserbad bei 25° C mindestens 5 Min.	
inkubieren; Start der Reaktion mit verdünntem HÜ	0,10 ml

d) FDP-Ald

Prinzip:

Zur Aktivitätsbestimmung der FDP-Ald mißt man die pro Zeiteinheit aus FDP^{x)} entstehenden Triosephosphate DAP und GAP: FDP $\xleftarrow{\text{FDP-Ald}}$ GAP + DAP. Diese beiden Triosephosphate befinden sich im Gleichgewicht. Die Einstellung des Gleichgewichtes

x) Abkürzungen: FDP = Fructose-1,6-Diphosphat; DAP = Dihydroxyaceton-Phosphat; GAP = Glycerinaldehyd-3-Phosphat; TIM = Triosephosphat-Isomerase; GDH = Glycerin-1-Phosphat-Dehydrogenase.

wird durch TIM katalysiert: $\text{DAP} \xrightleftharpoons{\text{TIM}} \text{GAP}$. Das Gleichgewicht liegt zu 96 % bei DAP. Man hydriert DAP mit GDH und NADH in der vollständig ablaufenden Indikatorreaktion: $\text{DAP} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightleftharpoons{\text{GDH}} \text{Glycerin-1-Phosphat} + \text{NAD}^+$.

Arbeitsweise:

Verdünnung von HÜ	0,20 ml
mit Pufferlösung	0,60 ml
Messung der Probe gegen einen Leerwert:	

Leerwert:

0,9 % NaCl-Lösung	2,50 ml
verdünnter HÜ	0,20 ml

Probe:

Puffersubstratlösung (Phosphatpuffer, Monojodacetat, FDP)	2,50 ml
NADH-Lösung	0,05 ml
GDH-TIM-Lösung	0,01 ml
verdünnter HÜ	0,20 ml

gut mischen; im Wasserbad bei 37° C 5 Min. inkubieren;

Erstmessung: Extinktion E_1 gegen Leerwert;
wiederum inkubieren bei 37° C (über 20 Min.);

Zweitmessung: Extinktion E_2 gegen Leerwert.

$E_1 - E_2 = \Delta E_{20}$; $\Delta E/\text{min} = \Delta E_{20}:20$.

e) α -HBDH

Prinzip:

$\alpha\text{-Ketobutyrat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightleftharpoons{\alpha\text{-HBDH}} \alpha\text{-Hydroxybutyrat} + \text{NAD}^+$
Die Abnahme der NADH-Extinktion dient als Meßgröße.

Arbeitsweise:

Verdünnung mit HÜ	0,10 ml
mit Pufferlösung	0,30 ml
Testansatz:	
Pufferlösung	3,00 ml
NADH-Lösung	0,10 ml
verdünnter HÜ	0,10 ml

mischen; im Wasserbad bei 25° C 20 Min. inkubieren;
Start der Reaktion mit α -Ketobutyrat

0,10 ml

f) LDH

Prinzip:



Die Abnahme der NADH-Extinktion dient als Meßgröße.

Arbeitsweise:

Verdünnung von HÜ	0,10 ml
mit Pufferlösung	0,30 ml

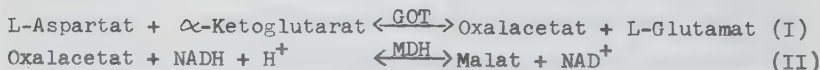
Testansatz:

Puffersubstratlösung (Phosphatpuffer, Pyruvat)	3,00 ml
NADH-Lösung	0,05 ml
verdünnter HÜ	0,10 ml

sofort Ablesung der Extinktionsänderung.

g) GOT

Prinzip:



Die Aktivität der GOT wird an Hand der zeitlichen Zunahme des Oxalacetats bestimmt (Gleichung I). Die Menge des Oxalacetats wird nach Gleichung II bestimmt, wobei die MDH als Hilfsenzym fungiert. Der Verbrauch an NADH - die Abnahme der NADH-Extinktion dient als Meßgröße - ist der Oxalacetatmenge proportional.

Arbeitsweise:

Verdünnung von HÜ	0,20 ml
mit Pufferlösung	1,00 ml

Testansatz:

Puffersubstratlösung (Phosphatpuffer, L-Aspartat)	3,00 ml
NADH-Lösung	0,05 ml
MDH-Lösung	0,05 ml

mischen; im Wasserbad bei 25° C 5 Min. inkubieren;

Start der Reaktion mit Ketoglutarat

0,10 ml

C) Berechnung

Die Berechnung erfolgte nach den Angaben von WEBER und Mitarbeitern (29, 30) und RICHTERICH (21); die statistische Berechnung wurde nach den Angaben von HENRYSSON und Mitarbeitern (8) durchgeführt.

I) Berechnung der Enzymaktivitäten

Es gilt folgende Beziehung:

$$IU = \frac{\Delta E / \min}{\epsilon \times d} \times \frac{EV}{AV} \times 10^6 \quad (\mu\text{Mol/min und Liter}) \quad IU = \Delta E / \min \times F$$

Dabei bedeuten: -

$\Delta E / \min$	=	Extinktionsdifferenz pro min (Mittelwert)
$\epsilon (\text{NADPH})_{366\text{nm}}$	=	Extinktionskoeffizient (= 3300)
d	=	Schichtdicke (= 1 cm)
EV	=	Endvolumen
AV	=	Analysenvolumen
F	=	Umrechnungsfaktor = $\frac{EV \times 10^6}{AV \times \epsilon \times d}$

Errechnung der Umrechnungsfaktoren (F) für die 7 Enzyme
(Die Faktoren sind geringfügig auf-, bzw. abgerundet):

a) G-6-PDH:

$$F = \frac{3,25 \times 10^6}{0,10 \times 3300} = 9850$$

e) α -HBDH:

$$F = \frac{3,30 \times 10^6}{0,10 \times 3300} \times 4 = 40000$$

b) IDH:

$$F = \frac{3,00 \times 10^6}{0,10 \times 3300} \times 4 = 36400$$

f) LDH:

$$F = \frac{3,15 \times 10^6}{0,10 \times 3300} \times 4 = 39200$$

c) MDH:

$$F = \frac{3,25 \times 10^6}{0,10 \times 3300} \times 4 = 39400$$

g) GOT:

$$F = \frac{3,70 \times 10^6}{0,30 \times 3300} \times 6 = 21200$$

d) FDP-Ald:

$$F = \frac{2,76 \times 10^6}{0,20 \times 3300} \times 4 = 16700$$

Die Faktoren 4, bzw. 6 bei den Enzymaktivitätsberechnungen b) bis g) stellen den jeweiligen Verdünnungsfaktor des HÜ dar.

II) Berechnung des Hämoglobingehaltes des HÜ

Es gilt die Beziehung (21):

$$g \text{ Hb} / 1000 \text{ ml} = \frac{E \times MG}{\epsilon} \times \frac{EV}{AV}$$

Dabei bedeuten (34):

E	=	Extinktion der Hb-Lösung	
MG	=	Molekulargewicht des Hb	(= 16114)
ϵ	=	Extinktionskoeffizient	(= 11000)
EV	=	Endvolumen	(= 5,05 ml)
AV	=	Analysenvolumen	(= 0,05 ml)

Es ergibt sich:

$$g \text{ Hb}/1000 \text{ ml} = \frac{E \times 16114}{11000} \times \frac{5,05}{0,05} = E \times 148.$$

III) Zusammenfassung von I) und II)

$$\text{IU/g Hb} = \frac{\Delta E/\text{min} \times F}{E \times 148}$$

Für die einzelnen Enzyme ergeben sich somit folgende Quotienten:

a) G-6-PDH:

$$\text{IU/g Hb} = \frac{\Delta E/\text{min} \times 9850}{E \times 148}$$

e) α -HBDH:

$$\text{IU/g Hb} = \frac{\Delta E/\text{min} \times 40000}{E \times 148}$$

b) IDH:

$$\text{IU/g Hb} = \frac{\Delta E/\text{min} \times 36400}{E \times 148}$$

f) LDH:

$$\text{IU/g Hb} = \frac{\Delta E/\text{min} \times 38200}{E \times 148}$$

c) MDH:

$$\text{IU/g Hb} = \frac{\Delta E/\text{min} \times 39400}{E \times 148}$$

g) GOT:

$$\text{IU/g Hb} = \frac{\Delta E/\text{min} \times 21200}{E \times 148}$$

d) FDP-Ald:

$$\text{IU/g Hb} = \frac{\Delta E/\text{min} \times 16700}{E \times 148}$$

IV) Statistische Berechnung

Folgende Beziehungen wurden zugrundegelegt:

$$(I) \quad \bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

$$(III) \quad t = \frac{M_d}{\sqrt{\frac{d^2 - \left(\frac{\sum d}{n}\right)^2}{n \times (n-1)}}$$

$$(II) \quad s = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n-1}}$$

Es bedeuten:

$\bar{x}$ = Mittelwert; x = Einzelwert; n = Anzahl der Bestimmungen;
s = Standardabweichung; t = Standardwert; d = Differenz zwischen
den Paaren der jeweiligen Gruppen; M_d = Mittelwert der Differenzen.

p (= Prozentuale Wahrscheinlichkeit) wurde einer Tabelle -
"Tabelle C. Die t-Verteilung" - des Lehrbuches von HENRYSSON (8)
entnommen.

D) Ergebnisse

In Gruppe I (Abb. 1 a) handelte es sich um Kinder mit einem

IU/g Hb

-11-

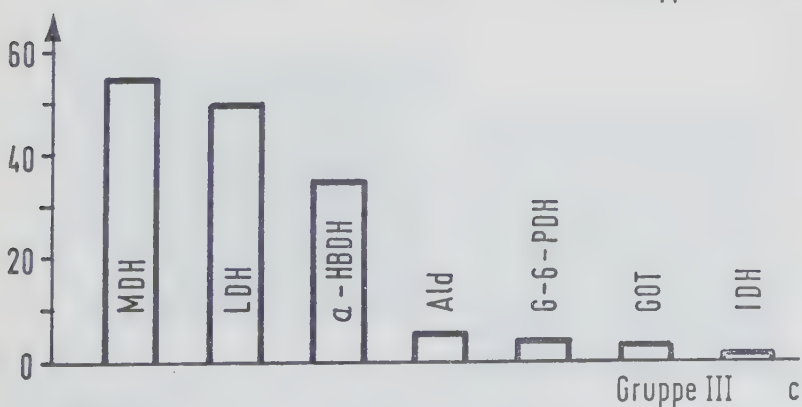
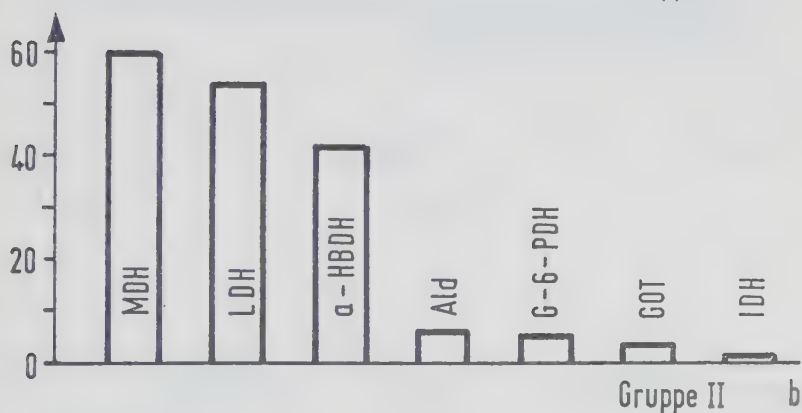
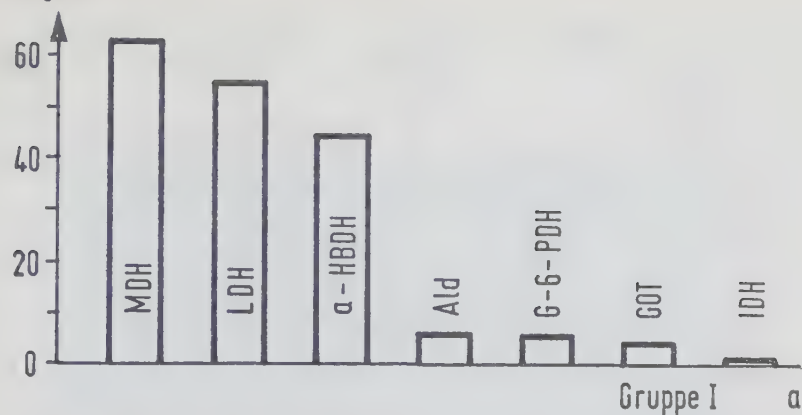


Abb. I

Erythrozyten-Enzymmuster bei Säuglingen verschiedenen Körpergewichts. Maßeinheit: IU/g Hb

IU/g Hb MDH

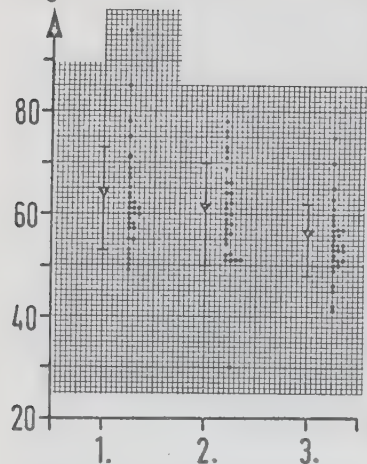


Abb. II

IU/g Hb LDH

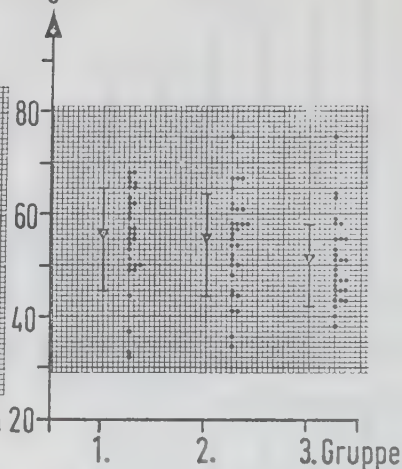


Abb. III

IU/g Hb α HBDH

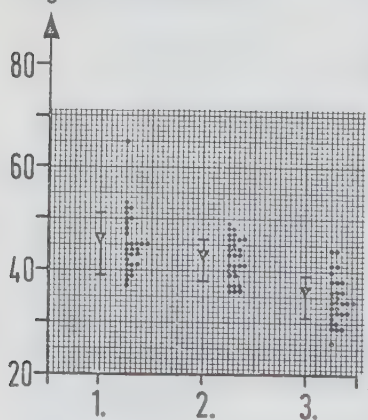


Abb. IV

IU/g Hb FDP-Ald

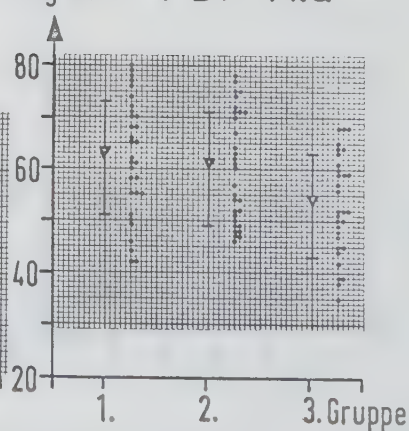
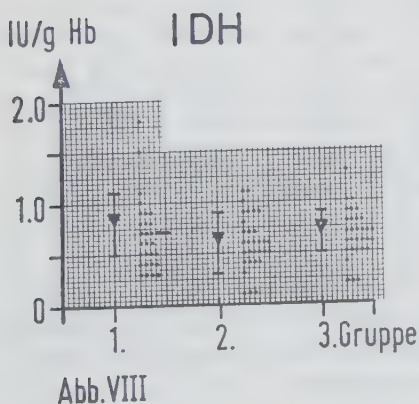
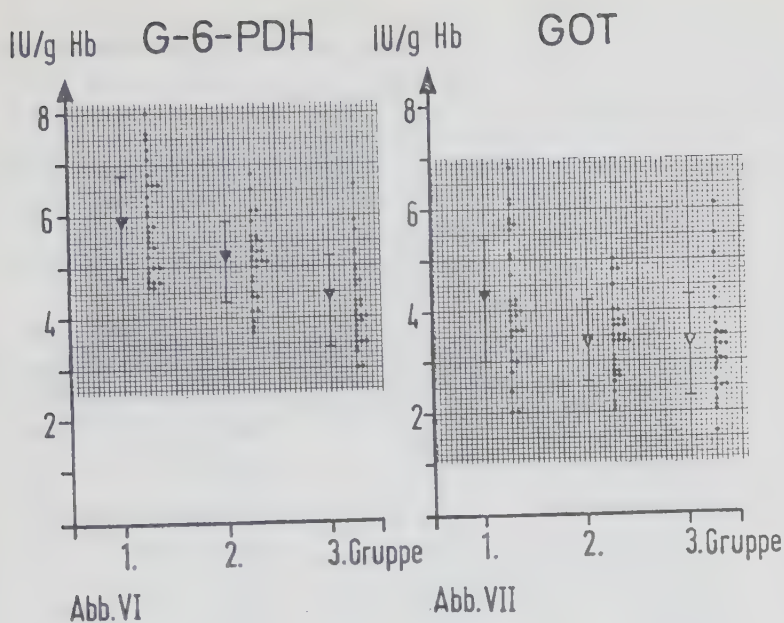


Abb. V



Abbildungen II - VIII Erythrozyten-Enzyme
 Punkte = Einzelwerte, $\bar{x} \pm s$ = Mittelwert $\pm$ Standardabweichung

Körpergewicht (KG) zwischen 1000 g und 2500 g, in Gruppe II (Abb. 1 b) um Kinder mit einem KG zwischen 2500 g und 4000 g und in Gruppe III (Abb. 1 c) um Kinder mit einem KG über 4000 g (bis 8500 g).

Die Enzymaktivitäten der MDH, LDH, sowie der α -HBDH liegen deutlich höher als die der übrigen hier bestimmten Enzyme. Das Enzymmuster zeigt bei allen 3 Gruppen folgende Verhältnisse: MDH > LDH > α -HBDH > FDP-Ald > G-6-PDH > GOT > IDH (Abb. 1 a-c).

Tabelle 1. Intraerythrozytäre Enzymaktivitäten bei Säuglingen verschiedenen Körpergewichtes.

Enzym	Gruppe I n = 31	Gruppe II n = 31	Gruppe III n = 31
G-6-PDH	5,85 $\pm$ 0,98 (4,56 - 8,01)	5,11 $\pm$ 0,76 (3,66 - 6,79)	4,29 $\pm$ 0,86 (3,02 - 6,65)
MDH	62,65 $\pm$ 10,17 (48,71 - 95,72)	60,39 $\pm$ 9,77 (30,39 - 77,80)	54,74 $\pm$ 7,36 (41,47 - 74,93)
α -HBDH	45,27 $\pm$ 5,73 (36,58 - 65,55)	42,45 $\pm$ 3,92 (35,96 - 48,61)	34,63 $\pm$ 4,51 (26,31 - 44,17)
LDH	55,51 $\pm$ 9,61 (32,37 - 67,89)	54,36 $\pm$ 9,67 (34,06 - 75,15)	50,37 $\pm$ 7,99 (38,53 - 74,99)
FDP-Ald	6,25 $\pm$ 1,15 (4,18 - 7,96)	6,04 $\pm$ 1,06 (4,63 - 7,81)	5,33 $\pm$ 0,96 (3,53 - 6,83)
GOT	4,18 $\pm$ 1,23 (1,99 - 6,82)	3,40 $\pm$ 0,78 (2,05 - 5,05)	3,34 $\pm$ 1,02 (1,62 - 6,11)
IDH	0,68 $\pm$ 0,34 (0,26 - 1,85)	0,60 $\pm$ 0,26 (0,10 - 1,15)	0,66 $\pm$ 0,25 (0,17 - 1,33)

Die Mittelwerte der Enzymaktivitäten und ihre Standardabweichungen sind in IU/g Hb angegeben; in Klammern sind die kleinsten und größten gemessenen Einzelwerte angegeben.

Tabelle 1 zeigt die Mittelwerte ($\bar{x}$), die Standardabweichungen (s) innerhalb der einzelnen Gruppen, sowie in Klammern den jeweils niedrigsten, bzw. höchsten gemessenen Wert. Aus den Abb. 2 bis 8

(Seite 12 und 13) gehen die im einzelnen gemessenen Werte hervor: In Gruppe I lagen alle Mittelwerte der Enzymaktivitäten am höchsten, in Gruppe II (mit einer Ausnahme) am niedrigsten. Der Mittelwert in der Gruppe II lag meist näher dem der Gruppe I, für GOT jedoch näher dem der Gruppe III. Lediglich bei der IDH lag der Mittelwert der Gruppe II gering unter dem der Gruppe I, jedoch höher als der der Gruppe II.

Tabelle 2. Statistischer Vergleich der intraerythrozytären Enzymaktivitäten der 3 Gruppen.

Enzym	Gruppenvergleich (p%)		
	I/II	II/III	I/III
G-6-PDH	< 0,5	< 0,5	< 0,5
MDH	> 20	5 > p > 2	1 > p > 0,5
α -HBDH	10 > p > 5	< 0,5	< 0,5
LDH	> 20	10 > p > 5	5 > p > 2
FDP-Ald	> 20	2 > p > 1	< 0,5
GOT	< 0,5	> 20	< 0,5
IDH	> 20	-	-

In Tabelle 2 sind die Ergebnisse der 3 Gruppen untereinander, statistisch berechnet, aufgezeigt. Spalte 1 zeigt, daß beim Vergleich der Gruppen I und II bei MDH, LDH, FDP-Ald und IDH keine Signifikanz gefunden wurde ($p > 20\%$). Hingegen waren die Abweichungen bei der α -HBDH ($10\% > p > 5\%$), bei der G-6-PDH und GOT ($p < 0,5\%$) signifikant. Spalte 2 zeigt - beim Vergleich der Gruppen II und III - für die GOT keine Signifikanz, für die LDH, die MDH, die FDP-Ald, sowie die G-6-PDH und α -HBDH eine unterschiedliche Signifikanz. In Spalte 3 sind die Gruppen I und III verglichen: Für die LDH, MDH sowie für G-6-PDH, α -HBDH, FDP-Ald und GOT liegen signifikante Unterschiede vor. Für die IDH wurde eine Signifikanzberechnung zwischen den Werten der Gruppen II und III, sowie der Gruppen I und III auf Grund der errechneten Mittelwerte (Tab. 1) nicht vorgenommen.

E) Diskussion

I) Besprechung der Methodik

Das durch Venenpunktion entnommene Blut wurde nicht mit Natriumcitrat allein (2, 7, 25), sondern nach RICHTERICH (21) mit ACD-Lösung versetzt. Dadurch wird nicht nur Ungerinnbarkeit erreicht, sondern auf Grund der im ACD-Stabilisator vorhandenen Glucose auch der normale glykolytische Stoffwechsel noch gewährleistet.

Zum Waschen der Erythrozyten wurde k a l t e 0,9 % NaCl-Lösung verwendet, sowie zur Hämolyse kaltes Aq. dest. (9, 26, 30), um den Enzymaktivitätsverlust während der Zubereitung des Hämolysat-Überstandes möglichst gering zu halten.

Als Bezugsgröße für die Angabe der intraerythrozytären Enzymaktivitäten war ursprünglich die Erythrozytenzahl gewählt worden ($\text{mU}/10^9$ Erythrozyten). Hierbei ergaben sich jedoch zu ungenaue Werte, weil bei der visuellen Zählung die Fehlerbreite zu groß ist. Allein durch die unzuverlässige Bestimmung der Bezugsgröße war es also zu ungenauen Resultaten gekommen, worauf auch RICHTERICH hinweist (21). Deshalb wählten wir als Bezugsgröße den Hämoglobingehalt des Hämolysat-Überstandes. Dieser stellt eine Größe dar, die sehr zuverlässig und einfach zu ermitteln ist (9, 21, 30).

Bei allen Aktivitätsbestimmungen - mit Ausnahme der der G-6-PDH - wurde der HÜ mit Pufferlösung verdünnt (bei der Bestimmung der GOT im Verhältnis 1 : 6, bei FDP-Ald, LDH, α -HBDH, MDH und IDH im Verhältnis 1 : 4), um die jeweilige Extinktionsänderung im mittleren Bereich der Photometerextinktionsskala ablesen zu können.

II) Besprechung der gefundenen Ergebnisse

1) Besprechung des Enzymmusters

Im folgenden soll das gefundene Enzymmuster mit solchen anderer Autoren an Hand der Tab. 3 und Tab. 4 verglichen werden.

Tabelle 3. Vergleich von Enzymmustern intraerythrozytärer Enzymaktivitäten (Neugeborenen- und Säuglings-Erythrozyten).

Autor	Enzymmuster	Bezugsgröße
STAVE und POHL (28) (1960)	MDH > LDH > G-6-PDH > GOT ≅ FDP-Ald	1 g Hämoglobin
LÖHR und WALLER (17) (1962)	LDH > MDH > G-6-PDH > FDP-Ald > GOT > IDH	10 ¹¹ Zellen
WITT und Mitarb. (31) (1967)	MDH > LDH > G-6-PDH > FDP-Ald > IDH	10 ¹¹ Zellen
eigene Untersuchungen	MDH > LDH > α-HBDH > FDP-Ald > G-6-PDH > GOT > IDH	g Hb

Tabelle 4. Vergleich von Enzymmustern intraerythrozytärer Enzymaktivitäten (Erwachsenen-Erythrozyten).

Autor	Enzymmuster	Bezugsgröße
SCHMIDT und Mitarb. (22) (1960)	LDH > MDH > G-6-PDH > FDP-Ald > GOT > IDH	10 ¹¹ Zellen
STAVE und POHL (28) (1960)	MDH > LDH > G-6-PDH > GOT > FDP-Ald	1 g Hämoglobin
BELFIORE und Mitarb. (1) (1965)	MDH > LDH > FDP-Ald > G-6-PDH > GOT	1 ml Hämolysat
HAUG (6) (1966)	LDH > MDH > GOT ≅ FDP-Ald	mm Hämatokrit
WITT und Mitarb. (31) (1967)	MDH > LDH > G-6-PDH > FDP-Ald > IDH	10 ¹¹ Zellen

In die beiden Tabellen wurden jeweils nur die Enzyme aufgenommen, die in der eigenen Arbeit untersucht wurden. Da die Werte auf Grund der unterschiedlich gewählten Bezugssysteme sehr different waren, wurden die Enzymaktivitäten lediglich in ihrer mengenmäßigen Relation zueinander einer vergleichenden Betrachtung unterworfen.

So fanden wir bei Neugeborenen- und Säuglings-Erythrozyten (Tab. 3), übereinstimmend mit STAVE und POHL (28), sowie WITT und Mitarb. (31), die MDH vor der LDH an der Spitze der intraerythrozytären Enzymaktivitäten. LÖHR und WALLER (17) haben in fetalen Erythrozyten eine LDH-Aktivität gemessen, die nur gering höher lag als die der MDH.

Bei allen Autoren folgen mit deutlichem Abstand die Enzymaktivitäten - sofern gemessen - von FDP-Ald, G-6-PDH und GOT. Es fällt jedoch auf, daß in der mengenmäßigen Reihenfolge der 3 Enzyme die einzelnen Autoren zu unterschiedlichen Ergebnissen kamen: STAVE und POHL fanden die G-6-PDH vor der GOT und FDP-Ald, LÖHR und WALLER die G-6-PDH vor der FDP-Ald und der GOT, und WITT und Mitarb. die G-6-PDH ebenfalls vor der FDP-Ald. Die eigenen Untersuchungen ergaben für die FDP-Ald eine höhere Aktivität als für G-6-PDH und GOT.

Die Ursache für diese unterschiedlichen Befunde ist möglicherweise in der Wahl der geeigneten Bezugsgröße, einem äußerst wichtigen Faktor für exakte Ergebnisse, zu suchen. Die Bezugsgrößen "Zellzahl" - sofern nicht elektronisch ausgezählt wird - oder "mm Hämatokrit" sind Größen, die nicht exakt genug bestimmt werden können, um als zuverlässige Bezugsgrößen fungieren zu können. Wird jedoch als Bezugsgröße "1Gramm Hb" gewählt, so bringt dies zwei Vorteile:

- 1) der Hb-Gehalt ist mit der Cyanhämiglobinmethode sehr genau zu bestimmen (15),
- 2) aus dem gleichen Hämolysat-Überstand werden Enzymaktivität und Hb-Gehalt bestimmt.

Durch die wohl unzureichenden Bezugsgrößen in den verschiedenen Arbeiten kann man vermutlich die unterschiedlichen Ergebnisse erklären.

Aus Tabelle 4 (Enzymaktivitäten von Erwachsenen-Erythrozyten) ist zu erkennen, daß bezüglich der MDH- und LDH-Relation unsere Werte mit denen von STAVE und POHL (28), BELFIORE und Mitarb. (1) und WITT und Mitarb. (31) übereinstimmen. SCHMIDT und Mitarb. (22), sowie HAUG (6) fanden jedoch höhere LDH- als MDH-Aktivitäten im

Erwachsenenerythrozyten. Für die Enzyme G-6-PDH, FDP-Ald und GOT gilt die bereits oben erwähnte Reihenfolge.

Übereinstimmend bei allen Autoren steht die Aktivität der IDH - soweit gemessen - im Neugeborenen- und Erwachsenen-Erythrozyten an letzter Stelle. BELFIORE und Mitarb. (1) fanden genau das gleiche Enzymmuster in der Aktivitäts-Relation bei Erwachsenen-erythrozyten, das sich auch auf Grund eigener Messungen ergab.

2) Besprechung der gefundenen Enzymaktivitäten im einzelnen

a) Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase

Die G-6-PDH nimmt die zentrale Stellung im PPW ein (13). HERZ und Mitarb. (9), die die intraerythrozytäre Enzymaktivität der G-6-PDH bei Schaffsfeten, sowie bei neugeborenen und ausgewachsenen Tieren untersuchten, stellten in den fetalen Erythrozyten eine um annähernd 3 mal höhere Aktivität fest als in den Erythrozyten der ausgewachsenen Schafe. SCHRÖTER und Mitarb. (24, 25) fanden bei Nabelschnur-Erythrozyten eine um 2,6 mal höhere Enzymaktivität der G-6-PDH als bei Kindern, die älter als 1 Jahr waren. Die p-Werte (der G-6-PDH) dieser Arbeit (Tab. 2) zeigen, daß es mit zunehmendem Wachstum der Kinder zu einem deutlichen Enzymaktivitätsabfall der G-6-PDH kommt (p_1 , p_2 und $p_3 < 0,5 \%$).

b) Isocitrat-Dehydrogenase

Sie ist ein Restenzym des Tricarbonsäurecyclus, der bei der Reifung des Erythrozyten verloren gegangen ist (16). LÖHR und WALLER (17), sowie WITT und Mitarb. (31) fanden in fetalen wie in Erwachsenen-Erythrozyten nur mehr Spuren von IDH. Wir konnten innerhalb der drei Gewichtsgruppen keinen signifikanten Aktivitätsabfall finden. Wie Tab. 1 zeigt, lag der Mittelwert bei Gruppe III sogar höher als bei Gruppe II. Die Ursache für diesen Befund kann methodisch bedingt sein. Obwohl im Gegensatz zu den anderen Enzymbestimmungen bei der IDH über einen Zeitraum von 10 Min. gemessen wurde, ergab sich fast stets nur eine geringe Extinktionsänderung.

c) Malat-Dehydrogenase

Sie ist ebenfalls ein Enzym des Tricarbonsäurecyclus, das auch im reifen Erythrozyten noch in beträchtlicher Aktivität gefunden

wird (4). Die erstaunlich hohe Aktivität der MDH, eines Enzyms, das in einer Stoffwechselreaktion benötigt wird, über die der reife Erythrozyt überhaupt nicht mehr verfügt, ist schwer zu erklären. Gibt die Tatsache, daß Blut von Früh- und Neugeborenen sehr reticulozytenreich ist, noch eine einigermaßen befriedigende Erklärung für die hohe MDH-Aktivität, so überrascht es umso mehr, daß auch bei größeren Säuglingen (Gewichtsgruppe III, Tab. 1) die MDH an der Spitze der intraerythrozytären Enzymaktivitäten steht (1, 28, 31). Während STAVE und POHL (28) keinen Aktivitätsabfall der MDH vom Neugeborenen- zum Erwachsenenalter nachwiesen, konnte durch die eigenen Untersuchungen (Tab. 2) bei Vergleich der Gruppen II und III, sowie der Gruppen I und III eine statistisch gesicherte Signifikanz erhoben werden.

d) Fructose-1,6-Diphosphat-Aldolase

Sie ist ein wichtiges Enzym der anaeroben Glykolyse. STAVE und POHL (28), KLEIHAEUER (13), KÜNZER (14), sowie LÖHR und WALLER (17) fanden in fetalen und Neugeborenen-Erythrozyten gegenüber Erwachsenenerythrozyten erhöhte bis deutlich erhöhte FDP-Ald-Aktivitäten, womit unsere Messungen und statistischen Vergleiche übereinstimmen. Es kommt also mit zunehmendem Alter und Körpergewicht langsam zu einem Angleich der Enzymaktivitäten an die der Erwachsenen-Erythrozyten (25, 31).

e) α -Hydroxybuttersäure-Dehydrogenase

Messungen der intraerythrozytären α -HBDH-Aktivität wurden in der zugänglichen Literatur bislang nicht gefunden. Wir konnten mit zunehmendem Körpergewicht eine deutliche Aktivitätsabnahme feststellen und bei Vergleich der Gruppen II und III, sowie I und III jeweils ein $p < 0,5 \%$ sichern.

f) Lactat-Dehydrogenase

Sie ist, genauso wie die FDP-Ald, ein wichtiges Enzym der anaeroben Glykolyse und liegt mit ihrer Aktivität - verglichen mit der MDH - teilweise gering höher, teils niedriger in Neugeborenen-, sowie in Erwachsenen-Erythrozyten (1, 6, 17, 22, 28, 31). Wir konnten - außer dem bereits angeführten Befund, daß sie bei allen 3 Gewichtsgruppen niedriger als die der MDH liegt -

lediglich beim Vergleich der Gruppen I und III eine Signifikanz sichern, im Gegensatz zu STÄVE und POHL (28), die für die LDH bei Neugeborenen- und Erwachsenen-Erythrozyten fast gleiche Aktivitätswerte fanden. Es wäre zu erwarten, daß sich die LDH und α -HBDH (= LDH-1-Isoenzym) parallel verhalten.

g) Glutamat-Oxalacetat-Transaminase

Sie stellt ein Enzym des Protein-Stoffwechsels dar, das im reifen Erythrozyten ohne erkennbare physiologische Bedeutung ist (4). Wie KÜNZER (14), JACOBI und Mitarb. (11), LÖHR und WALLER (17), konnten auch wir einen deutlichen Enzymaktivitätsabfall der Erythrozyten-GOT innerhalb der 3 Gewichtsgruppen feststellen, wobei aber beim Vergleich der Gruppen II und III keine signifikante Erniedrigung der GOT-Aktivität zu finden war. Dies läßt, da beim Vergleich der Gruppen I und II eine Signifikanz auf 0,5 %-Niveau gefunden wurde, den Schluß zu, daß die GOT mit zunehmendem Körpergewicht der Säuglinge einen rascheren Aktivitätsabfall aufweist als MDH, LDH oder FDP-Ald.

F) Zusammenfassung

Bei 93 Kindern, aufgeteilt in 3 Gruppen nach dem Gewicht, wurden die intraerythrozytären Enzyme G-6-PDH, IDH, MDH, FDP-Ald, α -HBDH, LDH und GOT gemessen mit der Frage, ob ein Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht und den Enzymaktivitäten zu finden ist. Dies bestätigte sich für G-6-PDH, MDH, FDP-Ald, α -HBDH, LDH und GOT, nicht aber sicher für die IDH.

Eine Ursache des Aktivitätsabfalls bei Kindern mit zunehmendem Körpergewicht (und damit zunehmender Reife) ist zunächst einmal die, daß bei den gewichtsmäßig leichteren und unreiferen Kindern "junge Erythrozyten" in einem wesentlich höheren Prozentsatz im peripheren Blut vorhanden sind als bei reiferen. Mit zunehmendem Körpergewicht kommt es mit unterschiedlicher Geschwindigkeit zu einer Angleichung der Enzymaktivitäten an die Werte bei reiferen Kindern, bzw. Erwachsenen.

Darüber hinaus gibt jedoch dieser deutliche Aktivitätsabfall einen Hinweis auf einen möglichen besonderen Stoffwechsel im Frühgeborenen- und Neugeborenen-Erythrozyten und somit auf eine besondere

Zellkategorie, was aber durch diese Untersuchungen nicht bewiesen werden konnte.

G) Literaturverzeichnis

- 1) BELFIORE, F., J. MELDOLESI, a. G. CALCARA:
Erythrocyte Enzymes in Thalassaemia and
Thalassodrepanocytosis.
Acta haemat. 34, 329-337 (1965).
- 2) BERGMAYER, H. U. (Hrsg.):
Methoden der enzymatischen Analyse.
Weinheim: Verlag Chemie 1962.
- 3) BLUM, K.-U.:
Beobachtungen am Stoffwechsel menschlicher
Erythrozyten.
Fortschr. Med. 84, 301-302 (1966).
- 4) BUSCH, D.:
Die Biochemie des Erythrozyten, mit Ausnahme
des Hämoglobinstoffwechsels. In: Handbuch
der Inneren Medizin, 5. Aufl. Bd. 2: Blut
und Blutkrankheiten, L. Heilmeyer (Hrsg.).
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1968.
- 5) BUSCH, D.:
Hereditäre nichtsphärozytäre hämolytische
Anämien.
Blut 13, 109-120 (1966).
- 6) HAUG, H.:
Enzymaktivitäten der LDH, MDH, ALD, GOT und
GPT im menschlichen Serum und Plasma und in
Erythrozyten bei Polycythaemia vera.
Klin. Wschr. 44, 702-707 (1966).
- 7) HAUG, H., u. A. GATHOF:
Zur Vererbung der Enzymaktivitäten der
Lactat-Dehydrogenase und Malat-Dehydroge-
nase im menschlichen Erythrozyten.
Blut 14, 10-15 (1966).
- 8) HENRYSSON, S., O. HASELOFF, u. H. J. HOFFMANN:
Kleines Lehrbuch der Statistik.
Berlin: Walter de Gruyter & Co. 1960.

- 9) HERZ, F., E. KAPLAN, a. E. J. GLEIMAN:
Acetylcholinesterase and Glucose-6-Phosphate
Dehydrogenase Activities in Erythrocytes of
Fetal, Newborn and Adult Sheep.
Proc. Soc. exp. Biol. Med. v 124, 1185-1187
(1967).
- 10) HOHENWALLNER, W.:
Der Einfluß von Kortikoiden auf die Aktivität der Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase in Erythrozyten.
Clin. Chim. Acta, 16, 353-364 (1967)
- 11) JACOBI, H., H. EY, u. W. KÜNZER:
Untersuchungen über das Verhalten der Glutamamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) in Erythrozyten von gesunden Kindern und Kindern mit verschiedenen Anämieformen.
Z. Kinderheilk. 94, 239-245 (1965).
- 12) KARLSON, P.:
Kurzes Lehrbuch der Biochemie.
Stuttgart: Thieme 1962.
- 13) KLEINHAUER, E.:
Fetales Hämoglobin und fetale Erythrozyten. Vergleichende Untersuchungen über strukturelle und funktionelle Besonderheiten der roten Blutzelle Neugeborener und junger Säuglinge.
Beih. Arch. f. K.H.K. 53 (1966).
- 14) KÜNZER, W.:
Rotes Blutzellsystem beim Feten und Neugeborenen. In: R. Kepp u. G. Oehlert (Hrsg.): Blutbildung und Blutumsatz beim Feten und Neugeborenen.
Beih. Z. Geburtsh. Gynäk. 159, 1-23 (1962).
- 15) LEGEWSKI, S., u. K. G. v. BOROVICZENY:
Exakte Hämoglobinbestimmung in der täglichen Praxis.
Dtsch. med. Wschr. 87, 1953-1960 (1962).

- 16) LÖHR, G. W., u. H. D. WALLER:
Biochemie und Pathogenese der enzymopenischen
hämolytischen Anämien.
Dtsch. med. Wschr. 86, 27-39, 87-93 (1963).
- 17) LÖHR, G. W., u. H. D. WALLER:
Erythrozytenfermente. In: R. Kepp u. G.
Oehlert (Hrsg.): Blutbildung und Blutum-
satz beim Feten und Neugeborenen.
Beih. Z. Geburtsh. Gynäk. 159, 119-141 (1962).
- 18) MIESCHER, P. A., J. JAVID, u. A. BRAVERMAN:
Diagnose hämolytischer Anämien.
Internist 7, 278-290 (1966).
- 19) OSKI, F. A., a. J. C. NAIMAN:
Red cell metabolism in the premature
infant. I. Adenosinetriphosphate levels,
adenosine triphosphate stability, and
glucose-consumption.
Pediatrics 36, 104-112 (1965).
- 20) OSKI, F. A.: Red cell metabolism in the premature
infant. II. The pentose phosphate pathway.
Pediatrics 39, 689-695 (1967).
- 21) RICHTERICH, R.: Klinische Chemie. Theorie und Praxis.
Frankfurt a. M.: Akad. Verlagsgesellschaft
1965.
- 22) SCHMIDT, E., u. F. W. SCHMIDT:
Enzymmuster menschlicher Gewebe.
Klin. Wschr. 38, 957-962 (1960).
- 23) SCHRÖTER, W.: Congenitale nicht sphärozytäre hämolytische
Anämie bei 2,3-Diphosphoglycerat-Mangel der
Erythrozyten im frühen Säuglingsalter.
Klin. Wschr. 43, 1147-1153 (1965).
- 24) SCHRÖTER, W., J. DRESCHER, u. K. FISCHER:
Über eine seltene Form des Glucose-6-Phosphat-

dehydrogenase-Mangels mit kongenitaler
nichtssphärocytärer hämolytischer Anämie.
Klin. Wschr. 45, 355-362 (1967).

25) SCHRÖTER, W., u. H. v. HEYDEN:

Erythrozytenenzyme während der Entwicklung.
Z. Kinderheilk. 94, 263-273 (1965).

26) SCHRÖTER, W. u. H. v. HEYDEN:

Kinetik des 2,3-Diphosphoglyceratumsatzes
in menschlichen Erythrozyten.
Biochem. Z. 341, 387-398 (1965).

27) SCHRÖTER, W., u. P. WINTER:

Der 2,3-Diphosphoglyceratstoffwechsel in
den Erythrozyten Neugeborener und Erwach-
sener.
Klin. Wschr. 45, 255-261 (1967).

28) STAVE, H., u. J. POHL:

Altersabhängige Veränderungen von Enzymen
der Glykolyse im Erythrozyten.
Z. Kinderheilk. 83, 618-628 (1960).

29) WEBER, H., u. R. RICHTERICH:

Eine einfache und rasche graphische Methode
zur Berechnung von Enzymaktivitäten.
Klin. Wschr. 41, 665-667 (1963).

30) WEBER, H., u. T. WEGMANN:

Atlas der klinischen Enzymologie. Einfüh-
rung in die Beurteilung von Enzymbildern;
Methoden und Arbeitsvorschriften.
Stuttgart: Thieme 1968.

31) WITT, I., H. MÜLLER, u. W. KÜNZER:

Vergleichende biochemische Untersuchungen
an Erythrocyten aus Neugeborenen- und
Erwachsenen-Blut.
Klin. Wschr. 45, 262-264 (1967).

32) WITT, I., M. HERDAN, u. W. KÜNZER:

Vergleichende Untersuchungen von Enzymaktivitäten in Reticulocyten und Erythrocyten aus Neugeborenen- und Erwachsenenblut.

Schweiz. med. Wschr. 97, 1465-1466 (1967).

33) WITT, I., M. HERDAN, u. W. KÜNZER:

Vergleichende Untersuchungen von Enzymaktivitäten in Reticulocyten-reichen und Reticulocyten-armen Fraktionen aus Neugeborenen- und Erwachsenenblut.

Klin. Wschr. 46, 149-151 (1968).

34) In RICHTERICH, R.: Klinische Chemie. Theorie und Praxis. Frankfurt a. M.: Akad. Verlagsgesellschaft 1965:

Erythrocytometric Methods and their Standardization. Borovisceny: Basel/New York N. Y.: Karger 1964.

Am Ende dieser Arbeit sei es mir gestattet,
Herrn Professor Dr. med. A. Windorfer für die
Überlassung des Themas sowie die großzügige
Bereitstellung eines Arbeitsplatzes aufrichtig
zu danken.

Für die freundschaftliche Unterstützung bei der
Durchführung der Arbeit bin ich
Herrn Priv.-Doz. Dr. med. F. C. Sitzmann
von Herzen dankbar.

Lebenslauf

Am 8. 1. 1941 wurde ich, Reinhart Schmidt, als 2. Sohn des Pfarrers Christoph Schmidt und seiner Ehefrau Emmy, geb. Jakob, in Würzburg geboren. Nach dem Volksschulbesuch in Waltershausen (Unterfranken) und Wildenreuth (Oberpfalz) trat ich im September 1951 in das Humanistische Gymnasium Weiden/Opf. ein, das ich im Juli 1960 absolvierte.

Im Wintersemester 1961/62 begann ich mit dem Medizinstudium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen, wo ich im Juli 1962 das Vorphysikum und im April 1964 das Physikum ablegte. Anschließend studierte ich an der Hamburger Universität und kehrte im April 1965 wieder nach Erlangen zurück. Hier schloß ich im Juli 1967 mein Studium mit dem Staatsexamen ab.

Vom September 1967 bis Februar 1968 war ich an der Kinderklinik der Universität Erlangen-Nürnberg tätig. Seit 1. 5. 1968 arbeite ich als Medizinal-Assistent am Kreiskrankenhaus Roth (bei Schwabach).

Offsetdruck - Fotodruck

Josef Hogl

8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz,) Tel. 22990

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 852 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
